

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 **Offenlegungsschrift**
10 **DE 199 41 271 A 1**

51 Int. Cl.⁷:
B 01 F 3/04
B 01 D 63/08
B 01 D 53/22

21 Aktenzeichen: 199 41 271.5
22 Anmeldetag: 31. 8. 1999
43 Offenlegungstag: 5. 4. 2001

DE 199 41 271 A 1

71 Anmelder:
Pagel, Lienhard, Prof. Dr., 18311
Ribnitz-Damgarten, DE; Läritz, Christian, Dr.-Ing.,
18239 Heiligenhafen, DE

74 Vertreter:
Rother, B., Dipl.-Ing. Pat.-Ing. Dr.-Ing., Pat.-Anw.,
18059 Rostock

72 Erfinder:
gleich Anmelder

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

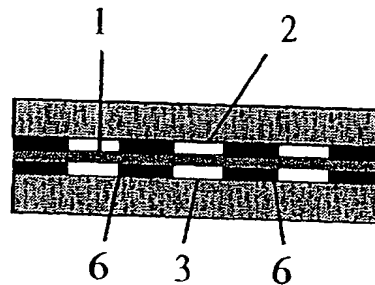
Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 **Mikrofluidisches Membranmodul**

57 Membranmodule werden eingesetzt, um Gase in Flüssigkeiten ein- oder auszutragen. Die bisher bekannten Membranmodule verwenden zur blasenfreien Begasung Hohl- oder Flachmembranen. Aufgrund ihres Aufbaus sind sie für den Einsatz in mikrofluidischen Systemen ungeeignet.

Das bestehende Problem wird durch ein Membranmodul gelöst, welches zwei mikrofluidische Kanäle 2, 3 und eine Flachmembran 1 enthält. Dabei werden die mikrofluidischen Kanäle 2, 3, welche Flüssigkeit bzw. Gas führen, spiegelbildlich übereinander angeordnet und über eine dazwischen eingeklebte gasdurchlässige Membran 1 verbunden. Die Kanalwand 6 der mikrofluidischen Kanäle 2, 3 stützt die Membran. Die Kanäle 2, 3 sind planar ausgebildet und werden beispielsweise über herkömmliche Ätzverfahren in die Kupferschicht einer Leiterplatte strukturiert.

Das mikrofluidische Membranmodul kann für verschiedene technische, chemische und biologische Verfahren verwendet werden, um Gase in Flüssigkeiten ein- oder auszutragen. Ein Beispiel dafür ist ein System, bei dem der pH-Wert einer Flüssigkeit durch die Zufuhr von CO₂ geregelt wird.



DE 199 41 271 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein mikrofluidisches Membranmodul, welches für verschiedene technische, chemische und biologische Verfahren verwendet werden kann, um Gase in Flüssigkeiten ein- oder auszutragen. Ein Beispiel dafür ist ein System, bei dem der pH-Wert einer Flüssigkeit durch die Zufuhr von CO₂ geregelt wird.

Die blasenförmige Begasung, bei der das Gas direkt in die Flüssigkeit eingeleitet wird, ist sehr einfach durchzuführen, dafür aber ineffizient. Eine bessere Nutzung des zur Verfügung stehenden Gasvorrates gestattet die blasenfreie Begasung. Die Zufuhr des Gases erfolgt dabei über eine gasdurchlässige Membran, welche z. B. aus einem Silikonpolymer besteht, das für viele Gase (z. B. CO₂, O₂, H₂) sehr gut durchlässig ist. Durch die Membran wird eine ausreichende Gaspermeation gewährleistet, gleichzeitig wird das Gas von der Flüssigkeit zuverlässig getrennt (DE 39 38 461 A1).

Es ist weiterhin bekannt, daß mikrofluidische Systeme nicht nur auf der Basis von Silizium, Glas oder Kunststoffen (Silizium-Mikromechnik, LIGA-Verfahren) erzeugt werden können (S. Büttgenbach: Mikromechnik, B. G. Teubner, Stuttgart 1991; A. Heuberger: Mikromechnik, Springer-Verlag, Berlin 1991), sondern auch auf der Basis von Leiterplatten. Dabei kommen herkömmliche Ätz- und Fräsvverfahren zur Strukturierung der Leiterplatten und Klebverfahren zur Verbindung der einzelnen Lagen zum Einsatz (T. Merkel, M. Gräber, L. Pagel: Eine ventillfreie Pumpe in Leiterplattentechnologie, 9. Symposium Maritime Technik der Universität Rostock, 1998).

Soll ein Membranmodul in einem mikrofluidischen System als Aktor verwendet werden, so muß es miniaturisiert werden. Die bisher bekannten Membranmodule sind aus Hohlraden-Membranschläuchen aufgebaut, die eng um einen Stützkörper gewickelt werden. Im Betrieb wird das Gas oder ein mit Gas angereichertes Trägermedium im Innern des Schlauches geführt, außerhalb des Schlauches befindet sich die zu be- oder entgasende Flüssigkeit (DE 41 42 502 A1, DE 40 25 645 A1).

Die bisher bekannten Membranmodule, welche z. B. bei der Abwasserbehandlung oder für chemische Analysen eingesetzt werden, sind aufgrund des relativ großen Außendurchmessers der Membranschläuche großvolumig. Die bisher bekannten Lösungen für Membranmodule haben den Nachteil, daß sie für den Einsatz in integrierten mikrofluidischen Systemen ungeeignet sind. Insbesondere ist noch kein mikrofluidisches Membranmodul bekannt, welches über die Merkmale verfügt, die im kennzeichnenden Teil der Erfindung genannt werden.

Der Erfindung liegt das Problem zugrunde, ein verbessertes Membranmodul für das Ein- oder Austragen von Gasen in Flüssigkeiten vorzulegen, welches aufgrund seines planaren Aufbaus in integrierten mikrofluidischen Systemen eingesetzt werden kann und insbesondere zum Aufbau eines mikrofluidischen pH-Wert-Regelsystems auf Basis der Leiterplattentechnologie geeignet ist.

Erfindungsgemäß wird das bestehende Problem durch ein Membranmodul gelöst, welches zwei mikrofluidische Kanäle und eine Flachmembran enthält. Dabei werden die mikrofluidischen Kanäle, welche Flüssigkeit bzw. Gas führen, spiegelbildlich übereinander angeordnet und über eine dazwischen eingeklebte gasdurchlässige Membran verbunden. Die Kanäle sind planar ausgebildet und werden beispielsweise über herkömmliche Ätzverfahren in die Kupferschicht einer Leiterplatte strukturiert. Der Querschnitt der mikrofluidischen Kanäle kann über die Höhe der Kupferschicht (z. B. 35 µm oder 70 µm) und die Kanalbreite beeinflusst werden. Die mikrofluidischen Kanäle sind mäanderförmig strukturiert. Diese Anordnung hat den Vorteil, daß die mikrofluidischen Kanäle nicht nur die Fluide führen, sondern auch die aus einem gasdurchlässigen Silikonpolymer bestehende aufgeklebte Flachmembran stützen können. Daher kann auf eine zusätzliche Trägerschicht zur Stützung der Membran verzichtet werden. Diese Anordnung hat den zusätzlichen Vorteil, daß die Flachmembran aufgrund der geringen Kanalhöhe weitestgehend vor Zerstörung geschützt wird, da sie sich z. B. bei einseitigem Überdruck nur um einige µm bis zum Kanalboden ausdehnt.

Das Membranmodul besitzt eine Flachmembran, welche aus einem Silikonpolymer besteht, und mit den Kanalwänden verklebt ist. Dazu wird ein Kleber verwendet, der sowohl mit der Membran als auch mit den Kanalwänden eine dauerhafte Klebeverbindung eingeht. Um Haft- oder Klebprobleme aufgrund unterschiedlicher Silikon-Vernetzungsarten zu vermeiden, können außer den marktüblichen Membranen auch Membranen verwendet werden, die mit Hilfe des Klebers hergestellt wurde. Dazu kann beispielsweise der Kleber MED-6600 (Firma Polytec GmbH, Waldbronn) verwendet werden, der über ein Lösungsmittel verdünnt werden kann, so daß man aus dem Kleber-Lösungsmittel-Gemisch die Membran gießen kann. Zur Realisierung der Klebeverbindung zwischen Membran und Kanalwand wird auf die strukturierte Leiterplatte eine dünne Klebstoffschicht mit einer Stärke von wenigen µm aufgetragen, wobei ein Tauchverfahren verwendet werden kann. Die Stärke der Klebstoffschicht wird z. B. über die Anteile des Kleber-Lösungsmittel-Gemisches oder über die Tauchgeschwindigkeit bestimmt. Bei geeigneter Klebstoffschicht-Stärke und bei geeigneten Druckverhältnissen wird bei der Verklebung ein mikrofluidischer Kanal erzeugt, der nach oben durch eine gasdurchlässige Membran begrenzt wird, die eine ausreichende Gaspermeation gewährleistet. Gleichzeitig wird der mikrofluidische Kanal durch die Membran zuverlässig abgedichtet und somit eine Trennung von Gas und Flüssigkeit realisiert.

Die Erfindung wird anhand der beigefügten Zeichnungen beispielhaft erläutert.

Die Erfindung wird anhand der beigefügten Zeichnungen beispielhaft erläutert.

Fig. 1 Prinzip des mikrofluidischen Membranmoduls

Fig. 2 Reales Ausführungsbeispiel eines mikrofluidischen Membranmoduls

Fig. 3 Vergrößerter Ausschnitt des mikrofluidischen Kanals im Membranmodul

Fig. 4 Versuchsaufbau zum Test des mikrofluidischen Membranmoduls

Fig. 5 Versuchsergebnis zum Test des mikrofluidischen Membranmoduls

Fig. 6 Versuchsergebnis zur pH-Wert-Regelung mit Hilfe des Membranmoduls

In Fig. 1 ist das Prinzip des mikrofluidischen Membranmoduls dargestellt. Die gasdurchlässige Silikonmembran 1 deckt den flüssigkeitsführenden mikrofluidischen Kanal 3, welcher planar und mäanderförmig strukturiert ist, nach oben hin ab. Die Silikonmembran 1 ist mit den Wänden 6 des mikrofluidischen Kanals 3 so verklebt, daß eine Flüssigkeit im Kanal strömen kann, eine ausreichende Gaspermeation vom gasführenden mikrofluidischen Kanal 2 aus stattfinden kann und gleichzeitig der Kanal 3 nach außen hin zuverlässig abgedichtet wird. Nicht dargestellt sind die Anschlüsse für die Zu- und Abfuhr von Gas und Flüssigkeit, welche z. B. über seitlich herausgeführte Edelstahlröhrchen oder über nach unten führende Bohrungen realisiert werden können.

In Fig. 2 ist ein reales Ausführungsbeispiel dargestellt. Die Zu- und Abfuhr von Gas und Flüssigkeit erfolgt mit Hilfe der seitlich herausgeführten fluidischen Anschlüsse 4, die aus eingeklebten dünnen Edelstahlröhrchen bestehen.

Die Membranfläche beträgt etwa 400 mm², die Höhe des flüssigkeitsführenden Kanals 3 beträgt etwa 70 µm. Der gasführende Kanal 2 wurde für Versuchszwecke durch eine Kammer ersetzt, die aus einem einfachen Rahmen 5 mit aufgeklebtem Glasdeckel besteht.

In Fig. 3 ist ein vergrößerter Ausschnitt des mikrofluidischen Kanals 3 aus Fig. 2 dargestellt. Der Kanal 8 wird nach oben hin durch die Silikonmembran 1 abgedichtet, welche auf die Kanalwand 6 aufgeklebt ist. Zu erkennen ist weiterhin einer dünner Streifen von überschüssigem Silikonkleber 7, der bei der Verklebung von den Flächen der Kanalwand 6 in Richtung Kanal 8 gedrückt wird.

In Fig. 4 ist ein Versuchsaufbau zum Test des mikrofluidischen Membranmoduls dargestellt. Eine Flüssigkeit, z. B. ein NaHCO₃-gepuffertes Zellkulturmedium, wird mit Hilfe einer Mikropumpe 13 aus einem Flüssigkeitsreservoir 14 durch das mikrofluidische Membranmodul 12 gefördert. Die Förderate beträgt etwa 20 µl/min. Der pH-Wert, welcher im Flüssigkeitsreservoir 14 gemessen wird, zeigt Drifts an und dient als Referenz (pH_A). Außerdem wird der pH-Wert im Flüssigkeitsreservoir 15 gemessen (pH_B). Über ein Ventil 11 wird dem mikrofluidischen Membranmodul alternativ Luft 9 oder CO₂-Gas 10 zugeführt. Mit Hilfe von Bechergläsern 16 ist eine Kontrolle des Flusses von Flüssigkeit und Gas möglich.

In Fig. 5 ist das Ergebnis eines Versuchs dargestellt, wobei der Versuchsaufbau nach Fig. 4 verwendet wurde. Nach dem Öffnen der CO₂-Zufuhr vergeht eine Totzeit von etwa 6 min, bevor der pH-Wert erwartungsgemäß sinkt. Anschließend fällt der pH-Wert schnell, wobei der maximale Abfall -0,16 pH/min beträgt. Mit der Zeit verringert sich der Abfall und der pH-Wert gerät in den Sättigungsbereich. Der pH-Wert steigt erwartungsgemäß wieder an, nachdem die CO₂-Zufuhr wieder geschlossen und die Kammer belüftet wird. Der maximale Anstieg beträgt 0,08 pH/min. Die gemessenen Zeitkonstanten hängen von verschiedenen Faktoren (Totvolumina, Druck- und Konzentrationsverhältnisse, Membran-Eigenschaften, Flußgeschwindigkeit, u. a.) ab und sollen hier nicht weiter dargestellt werden. Es wird jedoch deutlich, daß das mikrofluidische Membranmodul z. B. für den Aufbau einer integrierten pH-Wert-Regelung geeignet ist, da der pH-Wert der Flüssigkeit gezielt beeinflusst werden kann.

In Fig. 6 ist das Ergebnis eines Versuchs zur pH-Wert-Regelung dargestellt, wobei wiederum der Versuchsaufbau nach Fig. 4 verwendet wurde. Als Regler wird ein einfacher 2-Punkt-Regler eingesetzt. Bei geöffnetem Ventil wird CO₂ zugeführt, bei geschlossenem Ventil wird die CO₂-Zufuhr unterbrochen. Der pH-Wert wird auf einen Sollwert von pH = 7,0 geregelt, indem das Ventil bei etwa jedem zehnten Regeltakt geöffnet wird. Sinkt der pH-Wert unter den Sollwert, so wird die Periode verkürzt, steigt er über den Sollwert, so wird die Periode entsprechend verlängert. Es wird deutlich, daß bereits mit dieser einfachen Regelstrategie ein befriedigendes Regelverhalten erzeugt werden kann.

Die dargestellten Ausführungsbeispiele zeigen nur einige Möglichkeiten der Erfindungsausführung. Andere Möglichkeiten, z. B. mit veränderten Abmessungen (Kanalhöhe, Kanalbreite, Membranfläche, u. a.) oder einer veränderten Anordnung der fluidischen Anschlüsse, sind durchaus realisierbar. Die in den Ausführungsbeispielen dargestellte pH-Wert-Regelung stellt nur eine Anwendungsmöglichkeit der erfindungsgemäßen Vorrichtung dar. Da mit dem mikrofluidischen Membranmodul gezielt Gase in Flüssigkeiten ein- oder ausgetragen werden können, ergeben sich viele andere Anwendungen auf chemischem, biologischem und technischem Gebiet.

1 Silikon-Membran

- 2 mäanderförmiger gasführender Kanal
- 3 mäanderförmiger flüssigkeitsführender Kanal
- 4 Ein- und Auslaß der mikrofluidischen Kanäle
- 5 Rahmen
- 6 Kanalwand
- 7 überschüssiger Silikonkleber
- 8 Kanal
- 9 Luftvorrat
- 10 Gasvorrat (CO₂)
- 11 Ventil
- 12 mikrofluidisches Membranmodul
- 13 Mikropumpe
- 14 Flüssigkeitsreservoir mit pH-Sensor (pH_A, Referenz)
- 15 Flüssigkeitsreservoir mit pH-Sensor (pH_B, Kontrolle)
- 16 Bechergläser zur Flußkontrolle

Patentansprüche

1. Mikrofluidisches Membranmodul für das Ein- oder Austragen von Gasen in Flüssigkeiten mit
 1. mikrofluidischen Kanälen 2, 3 für die Zu- und Abfuhr von Flüssigkeit und Gas sowie
 2. einer gasdurchlässigen Permeationsmembran 1,
- dadurch gekennzeichnet, daß
 - 1.1. die mikrofluidischen Kanäle 2, 3 auf Basis der Leiterplattentechnologie realisiert werden,
 - 1.2. in einer Ebene ausgebildet sind,
 - 1.3. eine Höhe von 10 bis 500 µm haben,
 - 1.4. eine Breite von 100 bis 1000 µm haben,
 - 1.5. mäanderförmig strukturiert sind,
 - 1.6. spiegelbildlich übereinander angeordnet sind
- 2.1. und daß die Permeationsmembran 1 als Flachmembran ausgeführt ist,
- 2.2. aus einem gasdurchlässigen Silikonpolymer besteht,
- 2.3. eine Höhe von weniger als 100 µm besitzt,
- 2.4. ohne Trägerstruktur gebildet ist und
- 2.5. zwischen den beiden mikrofluidischen Kanälen 2, 3 eingeklebt wird.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

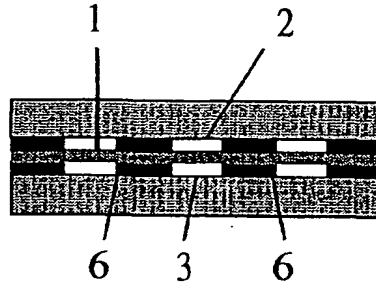


Fig. 1

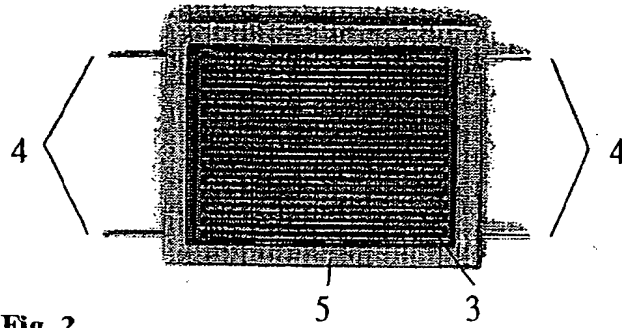


Fig. 2

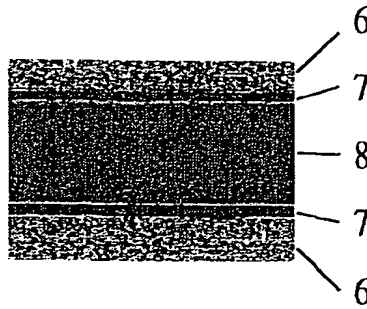


Fig. 3

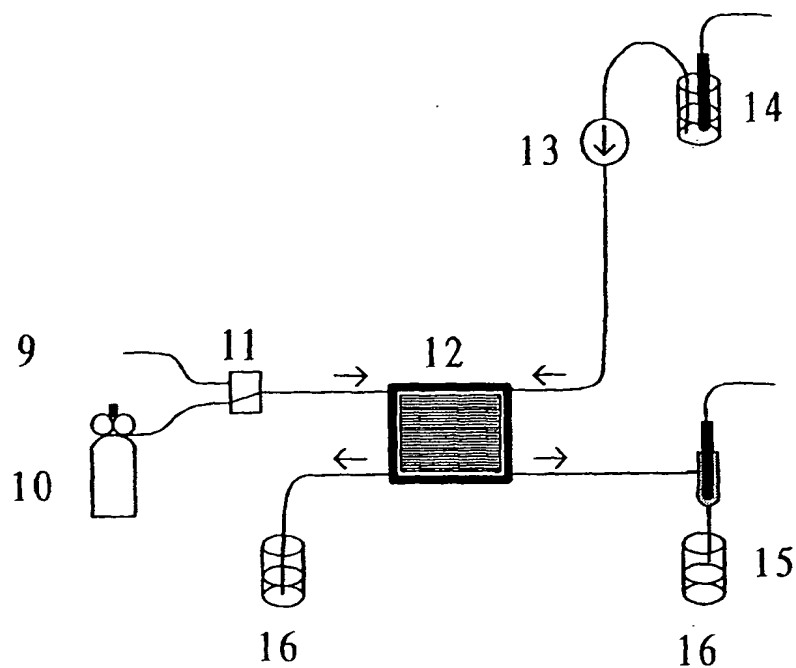


Fig. 4

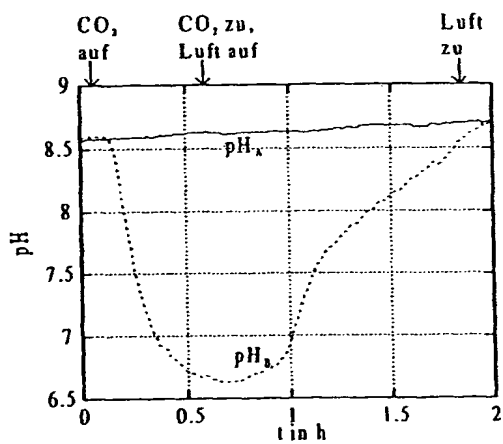


Fig. 5

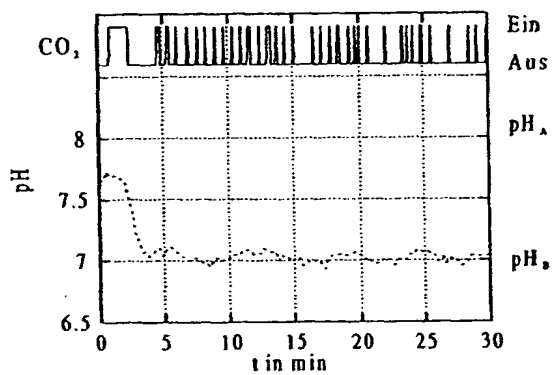


Fig. 6